

Neuer Wirkmechanismus von Tumorthapeutikum entdeckt

Ein in Kooperation mit der Universität Wien entwickelter Wirkstoff gegen Krebs zeigte in einer frühen Studie in den USA erste Hinweise für therapeutische Wirksamkeit bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Nun konnte ein Team um Bernhard Keppler von der Fakultät für Chemie zeigen, dass der Wirkstoff bei Krebszellen Symptome des immunogenen Zelltods hervorruft und damit eine zentrale Rolle bei der medikamentösen Krebstherapie einnehmen könnte. Die jüngsten Erkenntnisse zum Wirkmechanismus des vielversprechenden KP-1339 (IT-139) wurden bei der diesjährigen Jahrestagung der American Association of Cancer Research (AACR) vorgestellt, die kürzlich in Chicago stattgefunden hat.

Der Wirkstoff KP-1339 (IT-139) – ein kleines, an Transferrin und Albumin bindendes Molekül – wurde von Bernhard Keppler, Dekan der Fakultät für Chemie der Universität Wien und Leiter des interdisziplinären Clusters „Translational Cancer Therapy Research“ gemeinsam mit Walter Berger von der Medizinischen Universität Wien entwickelt. Der Wirkstoff hat an Patienten mit stark fortgeschrittener Krebserkrankung bereits eine klinische Studie durchlaufen und erhielt von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) im vergangenen Jahr den Status einer Orphan Drug, eines Medikaments zur Behandlung seltener Krankheiten, bei Pankreaskarzinom.

Bei der diesjährigen AACR Tagung haben Debora Wernitznig und Michael Jakupec vom Institut für Anorganische Chemie und Translational Cancer Therapy Research Cluster in einem Dickdarmkrebs-3D-Modell gezeigt, wie die mit IT-139 behandelten Krebszellen Anzeichen des immunogenen Zelltods entwickeln.

„Der immunologische Zelltod der Krebszellen ist eine der Voraussetzungen dafür, dass im Rahmen einer Kombinationstherapie mit Wirkstoffen, die das Immunsystem beeinflussen die Krebszellen erfolgreich bekämpft werden können“, sagt Krebsforscher Bernhard Keppler, der ursprünglich IT-139 synthetisiert hat. Der mittlerweile patentierte antitumorale Wirkstoff wurde von Keppler in Kooperation mit der Medizinischen Universität Wien weiterentwickelt. 2014 wurde er von dem Unternehmen Intezyne übernommen, um die klinische Entwicklung in USA voranzutreiben.

IT-139 ist das erste Krebstherapeutikum auf Rutheniumbasis, eine völlig neue Wirkstoffklasse: Es wird über die Proteine Transferrin und Albumin in die Tumorzelle transportiert und dort selektiv aktiviert. Es kann durch Modellierung eines bestimmten Proteins (GRP78) den programmierten Zelltod auslösen und gleichzeitig die Resistenzentwicklung gegen andere Therapeutika reduzieren.

Der Translational Cancer Therapy Research Cluster wurde am Institut für Anorganische Chemie der Fakultät für Chemie der Universität Wien mit dem Institut für Krebsforschung der Medizinischen Universität Wien mit Beginn 1. Jänner 2017 eingerichtet. Damit wurde die bis Ende 2016 laufende Forschungsplattform „Translational Cancer Therapy Research“ in ein interdisziplinäres Clusterprojekt zwischen der Universität Wien und der Medizinischen Universität überführt.